研究性与系统性相结合的有机合成实验教学实践

刘占祥*, 毛侦军*, 邵东贝, 秦敏锐, 蓝国纯, 蔡黄菊, 赵华绒

浙江大学化学系, 国家级化学实验教学示范中心, 杭州 310058

摘要: 为了培养学生的创新能力和实践能力, 使学生较全面地掌握有机合成实验理论知识和实验技能, 开展了有机合成实验研究性和系统性结合的教学探索和实践。在课程建设和教学过程中, 贯彻以学生为主体的教学改革思路与方法。从教学内容和模式、授课方式、考核方式等多个教学环节进行探索研究, 科教融合, 结合实际课堂教学, 倡导启发式教学方法。研究型教学模式的实施有效地调动了学生自主研究性学习的积极性, 有利于提高学生的综合实践能力, 促进实验教学与科学研究的衔接。

关键词: 有机化学实验; 有机合成; 研究性实验; 研究型教学

中图分类号: G64; O653

Teaching Practice of Organic Synthesis Laboratory Course Based on the Combination of Research and Systematicness

Zhanxiang Liu *, Zhenjun Mao *, Dongbei Shao, Minrui Qin, Guochun Lan, Huangju Cai, Huarong Zhao

National Demonstration Center for Experimental Education, Department of Chemistry, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China.

Abstract: To cultivate students' innovative ability and practical ability, as well as to help them comprehensively master the theoretical knowledge and experimental skills of organic synthesis experiments, teaching exploration and practice of combining research and systematicness in organic synthesis laboratories have been carried out. In the process of designing the curriculum and teaching, we should implement ideas, methods, and teaching reforms that are student-centric. From the viewpoint of enhancing teaching reforms, teaching methods, assessment methods, and other teaching links that explore research, science, and education integration should be combined with the actual classroom teaching, advocate heuristic, and inquiry teaching methods. The implementation of a research-oriented teaching mode effectively stimulated the enthusiasm of students' independent research-oriented learning, improved their comprehensive practical ability, and established a clear correlation between laboratory teaching and scientific research.

Key Words: Organic chemistry experiment; Organic synthesis; Research-oriented experiment; Research-oriented teaching

教育部高校化学类教学指导委员会《化学类专业本科教学质量专业国标》(2018版)将实验教学目标调整为: “通过实验教学, 使学生掌握化学实验的基础知识、基本理论和基本技能, 并在此基础上培养学生具有动手能力、科学素养、综合解决复杂问题的能力和创新能力^[1,2]。”这标志着实验教

收稿: 2021-09-24; 录用: 2021-11-22; 网络发表: 2021-11-29

*通讯作者, Emails: liuzhanx@zju.edu.cn (刘占祥); maozhenjun@zju.edu.cn (毛侦军)

基金资助: 浙江大学线上线下混合式课程培育项目; 浙江大学一流本科专业综合改革项目; 浙江大学一流课程建设项目

学要求已经从“知识导向型”和“技能导向型”向“能力导向型”和“素质导向型”转变。而要实现“能力和素质导向型教学”，必然要求我们使化学实验教学从以往“注入型”为主的实验教学内容和以教为主的实验教学模式，向综合性、设计性和创新性实验转变，建立“基础实验-综合实验-研究性实验”多层次实验教学体系^[3]。研究型高校的根本任务是培养创造型人才，“研究型教学”是培养创新型人才的重要教学模式，研究型课程是开展研究型教学的平台，是作为训练科学思维、了解科研方法、加强研究能力等科学素养的载体^[4]。

有机合成实验是面向化学系本科生开设的专业加深课程，属于浙江大学竺可桢学院课程，是专业特色选修课，每班容纳量17人，每学期开设2个平行班，每学年有68人选课。课程目标是加强对当代有机合成相关的前沿研究领域的了解，掌握有机合成中现代科学仪器的综合使用，注重考查实验中反映出的研究潜质，促进创新思维的形成，实现基础课技能训练与科学研究前沿实际需要间的衔接。

本课程面向大三学生，已经具有一定的基础实验训练基础，因此完全有能力适应研究性有机合成实验教学新模式。针对这种研究性和系统性结合的实验教学方式，我们从课程大纲、教学实验内容、教学组织等多方面进行一系列教学探索。将有机合成研究科研前沿领域的研究成果转化为课程实验内容，培养和锻炼学生的创新意识与实践能力。研究性实验教学推进了教学活动与科研相结合，使学生掌握今后从事科学研究、产品研发的基本方法和思路，达到科学探究能力的全面培养，对于培养国家所需的高素质创新人才具有重要意义^[5]。

1 面临的问题

在开展研究性实验为主的教学过程中，我们面临以下问题：

1) 如何选择时间合适、有系统性技能训练点且能够进行探索研究的实验课题，提炼出反映学科发展和热点的研究型实验；

2) 如何在课程时段内，加入科学前沿的有机研究方向的实验内容，调动学生主动学习和主动探索的积极性；

3) 如何合理利用有限的教学资源(实验室和设备)开展研究型教学，让更多学生受益，是在教学管理和实验支撑方面需要解决的问题。

为了解决这些问题，我们在课程建设和教学过程中，贯彻以学生为主体的教学改革思路与方法，结合实际课堂教学，倡导实施启发式、探究式等教学方法，从以下几个重要方面着手：① 建立新的课程理念，提高课程的高阶性、创新性、挑战度；② 构建新的实验教学内容，紧跟有机化学科研前沿；③ 探索新的教学模式，改革方法，强化教学设计，融合信息技术和虚拟仿真技术，多方面促进优秀人才培养的教学方法和方式的多维化发展；④ 科学评价，激发学生动力和专业兴趣，培养学生创新思维。

2 教学实验内容设计

高年级本科生有机合成实验课程与基础类课程有不同的侧重，基础有机实验主要是有机化学实验的基本技能、基础操作和基本方法的学习，使学生有过“见识”和“了解”，有机合成实验则着重于科教融合、综合应用和系统探究，“兼总条贯，知至知终”，要让学生“精通”和“熟练”，从做“有机实验”向做“有机合成”转变，希望更进一步在专业实验中让他们将科学思维和实验技能融会贯通。

用新实验强化操作技术的严格性和规范性，在新的内容中检验学生基本实验技术的熟练应用能力。同时，在教学中适时导入研究前沿新知识，向学生介绍学科发展动态，使学生体会知识发展脉络，传授创新思维方法，分享创新实践经验教训，提高学生的创新能力。将科研实验中常用，而在基础实验课中未能传授的知识和方法教授给学生，用创新的思维方法引导学生，培养创新思维^[6]。

2.1 第一阶段：部分研究型实验

按照实验小组模式进行实验，通过多参数多变量的引入，同组内不同组员采用不同的参数进行实验，充分讨论，认识和理解不同条件下实验的结果，进一步比较。每个人得到某个条件下的实验结果，最后小组共享数据，学生可以分析不同实验条件对合成反应的影响，进一步理解实验原理。

如“7-羟基-4-甲基香豆素合成”实验中，将学生按照3人一个小组，进行了团队框架下的独立实验教学模式探索，同组内学生采用不同的催化体系，探究反应，最后进行比较，同时也可利用不同组的反应数据进行比较，这样在一次实验课可以看到不同类型催化体系的结果，加深对合成反应方法的探索模式^[7]。

有机合成实验内容中注重实验技术的综合运用，让学生能从做有机反应过渡到真正地做有机合成，实验项目包括：多组分反应、不同催化条件下进行的功能有机分子的合成、可见光催化反应、无水无氧过渡金属参与的反应、过渡金属催化的碳氢键活化反应等。在有机合成实验中，课程组与学校和系内有机相关专业课题组教授联合开发新实验，将课题组研究成果和前沿科研文献中的部分内容转化为学生实验，学生对此类实验有浓厚兴趣，同时可激发学生进行深度学习和研究性学习的热情。把科研工作的新进展、国际上相关研究的最新内容及时补充到实验教学中，提升实验教学内容的高阶性和挑战度。让学生从科研工作者的角度审视实验，对培养他们实验动手能力、解决实际问题的能力和创新思维能力起到积极的作用。目的是使学生的基本操作更为规范、准确，有创新意识，并能逐步精准重复文献实验。这一部分(部分研究型)占课程实验总体的60%。

2.2 第二阶段，协同研究型实验

我们提供几个可以选择进行的实验考查学生的训练情况，并要求他们进行文献调研和实验准备工作，同时学习实验设计；比如近年来我们开设了诺贝尔化学奖相关成果过渡金属催化的偶联反应的实验，要求学生在Suzuki、Heck和Sonogashira偶联反应中，选择3类实验中的2个，同一小组采用不同底物或不同催化体系，合作协同完成研究实验。这部分占课程实验的20%。

2.3 第三阶段，自主研究型实验

提出几个目标分子，开展了自主研究型实验，要求学生完成从文献调研、合成操作，直到产物纯化与鉴定的完整工作，整个过程按照有机合成科学研究的模式进行，使他们对课题研究有初步的了解，在时间允许范围内，充分进行研究探索、深入拓展^[8-10]。比如2-苯基吡啶的合成实验，学生可以通过查阅文献和自主设计，提出多种合成方法，如传统Fischer吡啶合成、过渡金属催化吡啶直接碳氢键芳基化或偶联环化反应等。教师从反应原料和时间及安全性等方面考量后，确认学生方案，而后学生自主开展实验。并针对优秀方案，采用以科研成果为基础的化学创新实验设计赛作为牵引，成功搭建了实验教学和科研成果的桥梁，可以有效实现科研成果和实验教学相融合。以上这些属于创新型实验，一般占课程实验的20%。

在实施过程中，学生自主选题开展实验，需要提前将设计方案与教师讨论，教师对实验的安全性和试剂价格进行仔细评估，同时，对方案中的仪器设备情况考虑可行性，对于各方面都符合教学实验要求的方案，给予审核通过，联系实验室管理教师负责药品采购。对于17人的班级，分为5组，涉及到的合成路线有4-5个，每个方案用到的主要药品不超过3种，另外的后处理用到的都是常用试剂。购买量按照学生一次使用量的3倍准备就可以。实验评判主要从方案设计、操作过程、产品质量以及实验报告等方面评价，实验教师需要对所有方案的参考文献认真阅读，同时要有机合成的路线设计和合成方法学的正确评价有一定的实验经验和理论功底。

2.4 第四阶段：召开探究报告论文汇报会

通过研究实验的报告答辩，总结课程完成情况，每组学生讲解10分钟，教师和其他组的同学提问5分钟，就相关问题进行讨论。这可使学生增进交流、扩大知识面，进一步提高学生的学习积极性，在探究和讨论中有更大收获。此过程可以同时提高学生材料组织能力和表达展现的能力。

经过几年的课程建设，目前开设的实验项目和学时分配如表1所示。

表1 有机合成实验实验项目内容及学时分配

实验项目名称	实验内容	学时
1. 讲座。有机合成实验课程介绍及安全事项	实验室安全教育、课程讲座	6
2. 实验室仪器整理	Schlenk真空线安装学习、仪器整理	
3. 荧光天然产物7-羟基-4-甲基香豆素的合成	绿色有机合成、多种方法合成产物、比较优缺点；荧光测试	6
4. 多组分反应合成托品酮；生物活性天然产物的合成	1) 多组分反应合成托品酮；2) pH计控制酸度，低温反应；3) 有气体产生反应的处理；4)减压升华	6
5. 活性锌参与的Reformatsky反应；活性锌参与的Blaise反应	掌握无水无氧操作，低温操作，无氧条件下样品转移	12
6. 手性联萘酚的合成	掌握过渡金属催化条件下酚类氧化偶联，了解分子识别原理及其在手性拆分中的应用，HPLC测定光学纯度，重结晶	12
7. 磷叶立德的制备及烯烃类化合物合成	掌握Wittig试剂的制备以及反应，NMR表征产物	6
8. 可见光促进的杂环化合物与芳基重氮盐的C—H芳基化反应	可见光和有机染料光敏剂促进的合成反应；有机合成中间体捕捉和机理研究	12
9. Suzuki反应	有机合成化学中构建C—C键的常用方法	6
10. Sonogshira反应或Heck反应	过渡金属催化的偶联反应，二选一	6
11. 自主研究型实验	指定目标化合物的多种方法合成	18
12. 考核	实验考核讲解探究性实验PPT	6

在课程实验内容选择上，充分考虑教学目标的系统性，知识点涵盖有机合成方法学的多个方面，涉及碳正离子、碳负离子、自由基和过渡金属催化中间体的多种反应类型，实验操作的难度循序渐进，将重结晶、萃取、减压蒸馏、TLC、柱层析、减压升华、无水无氧操作、光反应、低温操作等融合在实验教学中，形成研究性与系统性相结合的有机合成实验内容体系。

3 实验教学模式的改革与突破

针对教学内容，研究教学方法，丰富教学手段，将单一的教师主导型改为教/学互动式。部分实验教学中，我们提供基本的平台，由学生提出方案，教师提供指导和帮助，共同完成工作，这应当在课程建设完成后成为一种新的模式。通过改进教学模式，促进科学思维训练。

3.1 课前讲解实验与专题研究讲座相结合

比如Wittig反应的合成实验中，从实验角度讲解此类反应的改进和进展，并结合反应后处理中针对三苯基氧磷的去除，不同体系采用不同方法，通过专题归纳相关实验内容，使学生对有机实验的研究有清晰的脉络。

3.2 开展讨论式课堂

在实验教学过程中，不定期组织以学生为中心的讨论，在学生与学生、学生与教师、不同小组之间通过讨论的方式互相启发，使得学生自我参与的机会更多。一般在每个完整实验结束以后进行小结讨论，讨论组织形式灵活多样，可以是教师归纳学生在实验过程中出现的新的问题和各种类型的失误，可以是学生自由发言，也可以请做实验成功并且有改进心得的同学和操作失误导致实验失败的同学代表分别发言，通过交流成功经验或者探讨失败的原因，及时解决失败的困惑。也可以由学生做一个小的实验专题归纳，进行创新思维的深化和拓展。比如在金属锌参与的反应中，我们探究了Reformatsky反应和Blaise反应，虽然原理接近，但两种反应的现象以及操作过程都有差别，通过交流也让学生相互学习借鉴，找到实验关键、积极进取、勇于创新的氛围，锻炼学生的思辨能力。

以启发式教学理念为基础，通过“引导式”教学培养学生发现问题、思考问题、解决问题的能力，启发学生从实验操作的视角，重新认知有机合成理论，再运用已学的理论知识对实验过程中产生的实验现象进行解释，达到学以致用效果，也利于学生更好地理解知识。鼓励学生查阅文献，

寻找多种合成方法完成实验。比如：Wittig反应中，原有文献制备磷盐溶剂反应需要3小时，有同学探索无溶剂反应，只需30分钟可以完成反应，大大缩短了反应时间，提高效率。另外对现有的文献和权威的解释有批判质疑精神，而不是简单地接受和迷信文献。比如在Sonogashira偶联反应探究中，学生通过溶剂改进，使原文献需6小时的反应2小时就可完成，使此类反应更适合于实验课程教学。

3.3 开放实验室教学

对于一些同学在探究过程中发现的新现象和新方法，给予充分鼓励，学生与教师通过双向沟通，对实验时间等相关内容达成一致意见，并可让学生利用课余时间开展进一步的研究实验，或者与科研课题组一起合作，将一些课题作为创新实验，形成研究报告或科研论文，提升学生的实验科研能力。部分同学利用课后时间自主探索可见光和光敏染料促进的反应，设计新实验项目，参加全国大学生创新实验竞赛并获奖。

3.4 教学中融合信息技术和虚拟仿真技术

充分利用信息技术，进行线上线下混合式教学。对于一些难度较大的实验操作，拍摄了操作视频，如“无水无氧操作方式”“惰性气体钢瓶的使用”“低温反应仪操作”“减压升华操作”“无水溶剂制备”“微量旋光仪的操作”“光反应器的使用”“手套箱的使用”等上传在“学在浙大”课程内容网页，学生在预习时可以观看视频，进行学习。同时，天然产物全合成内容是有有机合成非常重要的一部分，但由于课时限制，无法完成全合成中的多步长时间反应的实体实验，我们通过虚拟仿真实验项目进行解决。我们完成了“生物碱Buflavine的多步合成交互式虚拟仿真实验”建设，实验项目将诺贝尔化学奖的反应等前沿内容引入教学，依托虚拟仿真软件系统，模拟实验场景和实验仪器，并结合动画演示、真实操作视频等，同时将“反应周期长”“高危特殊试剂”“毒性化合物”“高成本实验”等无法在实体实验中开展教学的步骤有机融合在同一项目中，模拟每个实验的真实场景，让学生在短时间内以全参与方式体验全合成实验，掌握有机功能分子的多步合成，促进学生理论与实际紧密结合，掌握平时线下实验难于实现的实验训练，从而感受科学家完成一项工作的繁琐与难度，以虚补实，以虚促实，有效解决了传统课堂中系统性和完整性不足的问题。

4 加强学生的研究性实验的适应性，强化学生实验设计的能力

实验训练必须体现科研实验工作的全面性，使学生通过较为完整的工作而了解研究工作的必要流程，从习惯和思想上实现转变。在实验教学和科研实践中，除了要求学生掌握知识和实验技能以外，还希望学生能通过仔细观察发现问题、通过认真思考提出方案、通过亲自实践解决问题，使发现问题、提出问题、解决问题成为习惯，从做“有机实验”向“做有机合成”转变。

5 研究论文式的实验报告

要求合成实验报告区别于基础实验报告，引导学生多自主查阅文献，了解并阅读中外专业杂志，按照研究型实验的探究过程描述实验，并结合多参数实验的结果，进行充分讨论，加深对实验的理解，尤其对反应机理和反应影响因素的讨论，尝试以发表论文的格式来撰写实验报告，注意引用参考文献，既开拓了学生视野，又为学生今后自主撰写论文打下了坚实的基础。将如何书写研究报告作为训练科学思维、了解科研方法、加强研究能力等科学素养的载体。

6 创新的评价方式和考核方式

建立客观、公正、全面的实验成绩评定体系是激发学生学习主动性、提高实验教学效果的重要措施。以研究为导向的课程必须体现出探索性，所以沿用过去简单的成功/失败二分式评价方法会产生矛盾。给学生锻炼的机会就要允许他们得到我们未能事先预判的结果，至少应当使他们在阶段就对实验室工作有较为全面的体会。在保证安全的基础上尽量放手，让学生自己在工作中去获得知识，进行总结，实现工作能力的全面提高。

6.1 总体考核中注重实验能力和科研素质

为了全面考查学生的能力,总成绩考核为:平时实验成绩70%,自主研究性实验和探究论文答辩占30%。每一个实验项目,平时成绩考核的具体内容应包括实验预习和方案设计、实验操作,实验结果、实验报告和实验态度等部分。实验预习(10%)从预习报告、回答问题、个人实验安排等方面进行评价。实验过程(40%)从实验操作与理解、现象观察、实验记录等方面进行评价。实验结果(20%)按产品数量 and 产品质量进行评价。实验报告(20%)从报告是否完整、规范、讨论分析是否深入等方面评价。实验纪律与安全卫生(10%)反映实验态度与实验习惯。

这样的考核方式较为客观全面地评价学生对实验理论的掌握程度和实践动手能力,从而使学生的实践能力以及解决问题和讨论问题的能力等均得到充分的锻炼和提高。

6.2 将创新能力的考核放在首位,在实验报告的评分上注重实验讨论和研究性思维

在实验考核方面,不把实验的结果作为衡量实验成绩的唯一标准,将创新能力的考核放在首位。创新能力主要包括两个方面:提出问题和解决问题都很重要,从创新角度看提出问题更为重要。因此我们在实验考核中加大平时成绩的比重,在实验操作中鼓励改革创新实验的考核方法,激发学生的创新欲望。

在团队合作实验中,考量学生独立完成的实验部分和小组共享讨论,按照实验难度给予区分,不只是看实验结果评分。能对实验现象和实验改进发表自己的新见解的同学要给予鼓励。在实验报告评分中注重学生实验讨论以及对实验的深度理解,面临新问题和现象时,能够拓展思维,提出解决问题的方法,展现研究性思维。培养学生独立思考、分析解决问题的能力,多方位全面考虑,引导学生养成严谨的科研习惯,科研思维。

6.3 加强实验记录的考核

实验记录是科学研究最原始最重要的资料之一,将实验笔记纳入最终考核成绩中,既能更客观全面地反映学生的实验能力以及对实验的掌握情况,也能让学生认真对待实验笔记,养成良好的实验习惯,为将来继续进行科学研究及从事其他相关工作打下良好的基础。

7 研究性实验取得的成果和成效

我们的教学工作紧紧围绕着加强学生科研思维能力的培养,研究性实验有利于促进人才培养教学方法的多维化发展。探索建立了研究型教学模式,优选出适合于培养学生操作能力和科研能力的实验内容。完成编辑《有机合成实验讲义》,为编写教材做准备。新教学体系培养了学生的团队合作精神,对学生学习兴趣及创新能力的提高有着积极的影响。由学生独立设计实验内容、制订实验方案、完成实验操作、测试表征、整理谱图数据,最后以研究论文形式写出实验报告。通过这样的教学方式,学生不再是简单按照实验步骤完成实验,而是每次实验都有自己的思考,自主设计用何种方式重现和探索文献实验。整个过程学生感觉到自己是在完成一件探索创新的事情,虽然只是科研探索的一小部分,学生也能够从实验中获得发现问题、分析问题和解决问题的能力^[10]。实践表明,经过课程训练的同学,在后期毕业论文和研究生阶段都具有很好的实验水平和独立解决问题的能力。

在有机合成实验研究型教学模式的探索与实践,积极开展教学研究,完善教学方法,注重学生发现和解决问题的能力。修读有机合成实验课程的5位同学参加浙江省化学竞赛取得一等奖,3位同学在上海大学生化学实验竞赛中获奖。2019年有3位同学取材于有机合成实验的教学实验,获得全国第一届化学实验创新设计竞赛二等奖;2021年6名同学组队参加全国第二届化学实验创新设计竞赛华东赛区竞赛,获得华东赛区一等奖1项、三等奖1项,并在全国第二届化学实验创新设计竞赛决赛中获得二等奖。本科生承担多项有机合成相关课题的国家大学生创新实验项目及大学生科研训练项目(Student Research Training Program, SRTP项目),并取得优良成绩。在毕业论文(设计)阶段,表现出很强的独立实验能力,部分已经读研的学生,在科研实验中表现出非常强的独立实验能力,深受指导教师好评。

8 结语

通过研究性实验教学激发学生自主学习的动力, 培养学生实验中的科研思维习惯, 提升学生分析问题、解决问题的能力, 激发学生的创新潜质, 从而培养学生的科研素养, 促进学生的科研和工作能力的提高。实行研究性和系统性相结合的实验教学, 课程团队也面临新的挑战, 需要紧跟科学研究前沿, 探索和转化新的科研项目为教学实验, 促进科教融合, 让学生在实验教学中接受完整系统的科研实验训练, 提升科研素质, 为以后的科研和工作打下坚实的基础。

参 考 文 献

- [1] 教育部高等学校教学指导委员会. 普通高等学校本科专业类教学质量国家标准. 北京: 高等教育出版社, 2018.
- [2] 张树永, 朱亚先. 中国大学教学, **2018**, No. 7, 55.
- [3] 张树永, 朱亚先, 张剑荣. 大学化学, **2018**, 33 (10), 1.
- [4] 何云峰. 中国大学教学, **2009**, No. 10, 81.
- [5] 郭玲香, 杨洪, 蒋伟, 房雷, 周建成. 东南大学学报: 哲学社会科学版, **2014**, 16 (Supplement), 158.
- [6] 李维红, 张奇涵, 吴忠云, 朱志伟, 高珍, 裴坚. 大学化学, **2018**, 33 (10), 7.
- [7] 刘占祥, 毛侦军, 邵东贝, 秦敏锐, 蔡黄菊, 赵华绒. 西安: 陕西师范大学出版总社, 2020: 204.
- [8] 唐伯孝, 匡仁云. 文教资料, **2014**, No. 26, 133.
- [9] 吕志凤, 姜翠玉, 战风涛, 周玉路, 徐永强. 中国现代教育装备, **2015**, No. 17, 52.
- [10] 吴音, 刘蓉翹, 李亮亮. 实验室技术与管理, **2016**, 33 (8), 162.